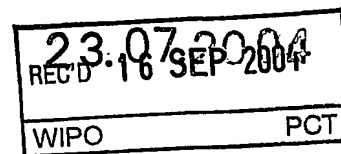


PCT/JP2004/010387

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE



別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2003年 7月23日

出 願 番 号
Application Number: 特願2003-200673
[ST. 10/C]: [JP2003-200673]

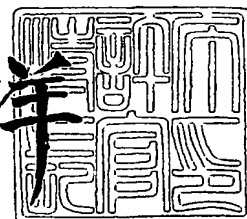
出 願 人
Applicant(s): 東ソー株式会社

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2004年 9月 2日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小 川 洋



BEST AVAILABLE COPY

出証番号 出証特2004-3078701

【書類名】 特許願

【整理番号】 PA211-1114

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 C07D233/14
B01J 31/02
C07B 53/00

【発明者】

 【住所又は居所】 滋賀県大津市一里山 3 丁目 2 0 - 3 9

 【氏名】 丸岡 啓二

【特許出願人】

 【識別番号】 000003300

 【氏名又は名称】 東ソー株式会社

 【代表者】 土屋 隆

 【電話番号】 (03)5427-5134

【手数料の表示】

 【予納台帳番号】 003610

 【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

 【物件名】 明細書 1

 【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

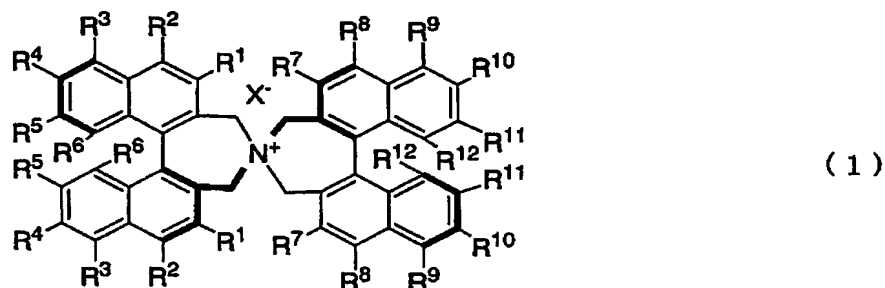
【書類名】 明細書

【発明の名称】 光学活性四級アンモニウム塩、その製造法、並びにそれを用いた光学活性 α -アミノ酸誘導体の製造法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 下記一般式 (1) で示される光学活性四級アンモニウム塩。

【化 1】



〔上記一般式 (1) 中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} は各々独立して、水素原子、メチル基、エチル基、炭素数 3～18 の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキル基、炭素数 3～18 の直鎖の、分岐した若しくは環式のヘテロアルキル基、炭素数 3～18 の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルケニル基、炭素数 3～18 の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキニル基、炭素数 1～18 のアルコキシ基、炭素数 5～20 のアリール基、炭素数 5～35 のアラルキル基、炭素数 5～35 のヘテロアラルキル基を表す。但し R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} のうち少なくとも一つは下記一般式 (2)〕

【化 2】



〔上記一般式 (2) 中、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} は各々独立して、メチル基、エチル基、ビニル基、炭素数 3～18 の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキル基、炭素数 3～18 の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルケニル基、炭素数 3～18 の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキニル基、炭素数 1～18 のアルコキシ

基、炭素数 5～20 のアリール基、炭素数 5～25 のアラルキル基、炭素数 5～25 のヘテロアラルキル基を表す。]

を表す。X⁻は、フッ化物イオン、塩化物イオン、臭化物イオン、ヨウ化物イオン、p-トルエンスルホン酸イオン、水酸化物イオン、チオシアン化物イオン、硫酸水素イオン、過塩素酸イオン、又はヘキサフルオロリン酸イオンを表す。また、二つのピナフチル部における軸不斉の組み合わせは (R, R) 又は (S, S) を表す。]

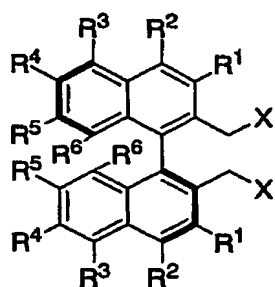
【請求項 2】 上記一般式 (1) において、R¹と R⁷、R³と R⁹、R⁴と R¹⁰、R⁵と R¹¹、R⁶と R¹²が各々同一の置換基であり、且つ R²と R⁸がともに一般式 (2) に示される同一の置換基であり、且つ X⁻がフッ化物イオン、塩化物イオン、臭化物イオン、ヨウ化物イオン、p-トルエンスルホン酸イオン、若しくは水酸化物イオンである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】 上記一般式 (1) において、R¹、R³、R⁵、R⁶、R⁷、R⁹、R¹¹、R¹²がいずれも水素原子であり、且つ R²、R⁴、R⁸、R¹⁰がいずれも一般式 (2) に示される同一の置換基であり、且つ X⁻が塩化物イオン、臭化物イオン、ヨウ化物イオン、若しくは p-トルエンスルホン酸イオンである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】 上記一般式 (2) において、R¹³、R¹⁴、R¹⁵が各々独立して、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基であり、且つ X⁻が臭化物イオンである、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 5】 下記一般式 (3) で示される光学活性ピナフチル化合物。

【化 3】



(3)

[上記一般式 (3) 中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 は、各々独立して、水素原子、メチル基、エチル基、炭素数 3～18 の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキル基、炭素数 3～18 の直鎖の、分岐した若しくは環式のヘテロアルキル基、炭素数 3～18 の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルケニル基、炭素数 3～18 の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキニル基、炭素数 1～18 のアルコキシ基、炭素数 5～20 のアリール基、炭素数 5～35 のアラルキル基、炭素数 5～35 のヘテロアラルキル基を表す。但し R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 のうち少なくとも一つは上記一般式 (2) で示される置換基を表す。X は、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、p-トルエンスルホニルオキシ基を表す。また、ビナフチル部における軸不斉は (R) 又は (S) を表す。]

【請求項 6】 上記一般式 (3) において、 R^1 、 R^3 、 R^5 、 R^6 がいずれも水素原子であり、且つ R^2 、 R^4 がともに一般式 (2) に示される同一の置換基である、請求項 5 に記載の化合物。

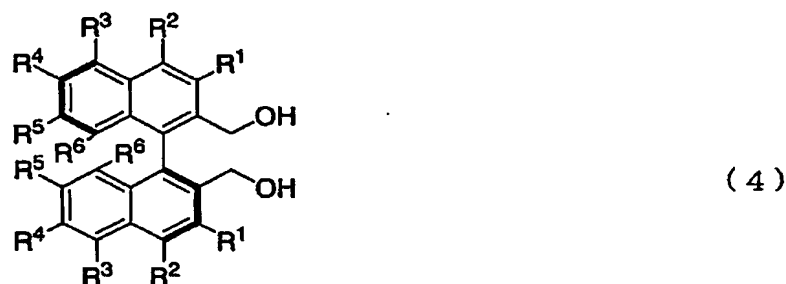
【請求項 7】 上記一般式 (2) において、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} が各々独立して、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基であり、且つ X が臭素原子である、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】 請求項 5 乃至請求項 7 のいずれかに記載の一般式 (3) で示される化合物にアンモニアを反応させることを特徴とする、請求項 1 乃至請求項 4 のいずれかに記載の一般式 (1) で示されるうちの、X⁻が塩化物イオン、臭化物イオン、ヨウ化物イオン、p-トルエンスルホン酸イオンである化合物の製造

方法。

【請求項 9】 下記一般式 (4) で示される光学活性ビナフチルジヒドロキシル化合物。

【化 4】



[上記一般式 (4) 中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶は各々上記請求項 5 に記載の一般式 (3) に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不斉は (R) 又は (S) を示す。]

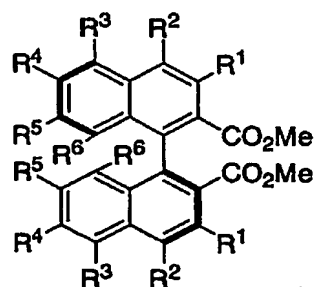
【請求項 10】 上記一般式 (4) において、R¹、R³、R⁵、R⁶がいずれも水素原子であり、且つ R²、R⁴がともに上記一般式 (2) に示される同一の置換基である、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 11】 上記一般式 (2) において、R¹³、R¹⁴、R¹⁵が各々独立して、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基である、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 12】 請求項 9 乃至請求項 11 のいずれかに記載の一般式 (4) で示される化合物にハロゲン源若しくは p-トルエンスルホンクロリドを反応させることを特徴とする、請求項 5 乃至請求項 7 のいずれかに記載の一般式 (3) で示される化合物の製造方法。

【請求項 13】 下記一般式 (5) で示される光学活性ビナフチルジエステル化合物。

【化5】



(5)

[上記一般式 (5) 中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶は各々上記請求項 5 に記載の一般式 (3) に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不斉は (R) 又は (S) を示す。]

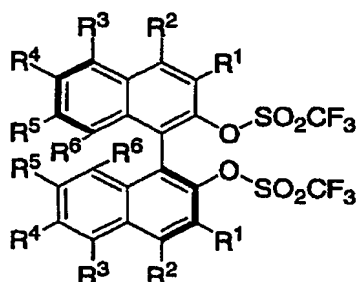
【請求項 14】 上記一般式 (5) において、R¹、R³、R⁵、R⁶がいずれも水素原子であり、且つ R²、R⁴がともに上記一般式 (2) に示される同一の置換基である、請求項 13 に記載の化合物。

【請求項 15】 上記一般式 (2) において、R¹³、R¹⁴、R¹⁵が各々独立して、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基である、請求項 14 に記載の化合物。

【請求項 16】 請求項 13 乃至請求項 15 のいずれかに記載の一般式 (5) で示される化合物に水素アニオンを反応させることを特徴とする請求項 9 乃至請求項 11 のいずれかに記載の一般式 (4) で示される化合物の製造方法。

【請求項 17】 下記一般式 (6) で示される光学活性ビナフチル化合物。

【化6】



(6)

[上記一般式 (6) 中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶は各々上記請求項 5 に記載の一般式 (3) に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不斉

は (R) 又は (S) を示す。]

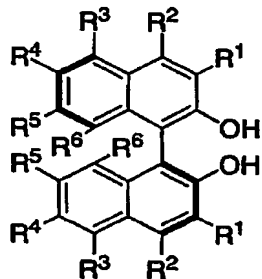
【請求項 18】 上記一般式 (6) において、 R^1 、 R^3 、 R^5 、 R^6 がいずれも水素原子であり、且つ R^2 、 R^4 がともに上記一般式 (2) に示される同一の置換基である、請求項 17 に記載の化合物。

【請求項 19】 上記一般式 (2) において、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} が各々独立して、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基である、請求項 18 に記載の化合物。

【請求項 20】 請求項 17 乃至請求項 19 のいずれかに記載の一般式 (6) で示される化合物に、パラジウム触媒及び有機塩基の存在下、一酸化炭素及びメタノールを反応させることを特徴とする、請求項 13 乃至請求項 15 のいずれかに記載の一般式 (5) で示される化合物の製造方法。

【請求項 21】 下記一般式 (7) で示される光学活性ビナフトール化合物。

【化 7】



(7)

[上記一般式 (7) 中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 は各々上記請求項 5 に記載の一般式 (3) に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不斉は (R) 又は (S) を示す。]

【請求項 22】 上記一般式 (7) において、 R^1 、 R^3 、 R^5 、 R^6 がいずれも水素原子であり、且つ R^2 、 R^4 がともに上記一般式 (2) に示される同一の置換基である、請求項 21 に記載の化合物。

【請求項 23】 上記一般式 (2) において、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} が各々独立して、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-オクチル基、フェニ

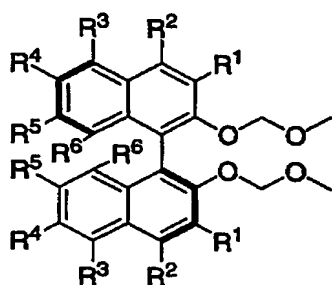
ル基、からなる群より選ばれる置換基である、請求項 22 に記載の化合物。

【請求項 24】 請求項 21 乃至請求項 23 のいずれかに記載の一般式 (7) で示される化合物にトリフレート化剤を反応させることを特徴とする、請求項 17 乃至請求項 19 のいずれかに記載の一般式 (6) で示される化合物の製造方法。

。

【請求項 25】 下記一般式 (8) で示される光学活性ビナフチルビスメトキシメチルエーテル化合物。

【化 8】



(8)

[上記一般式 (8) 中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶は各々上記請求項 5 に記載の一般式 (3) に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不斉は (R) 又は (S) を示す。]

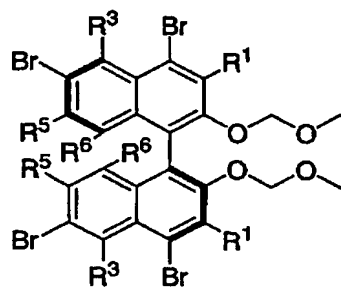
【請求項 26】 上記一般式 (8) において、R¹、R³、R⁵、R⁶がいずれも水素原子であり、且つ R²、R⁴がともに上記一般式 (2) に示される同一の置換基である、請求項 25 に記載の化合物。

【請求項 27】 上記一般式 (2) において、R¹³、R¹⁴、R¹⁵が各々独立して、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基である、請求項 26 に記載の化合物。

【請求項 28】 請求項 25 乃至請求項 27 のいずれかに記載の一般式 (8) で示される化合物に酸を作用させることを特徴とする、請求項 21 乃至請求項 23 のいずれかに記載の一般式 (7) で示される化合物の製造方法。

【請求項 29】 下記一般式 (9) で示される光学活性ビナフチルビスメトキシメチルエーテル化合物。

【化 9】



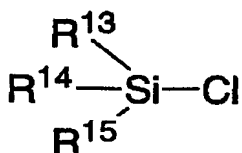
(9)

[上記一般式 (9) 中、 R^1 、 R^3 、 R^5 、 R^6 は各々上記請求項 5 に記載の上記一般式 (3) に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不斉は (R) 又は (S) を示す。]

【請求項 30】 上記一般式 (9) において、 R^1 、 R^3 、 R^5 、 R^6 がいずれも水素原子である、請求項 29 に記載の化合物。

【請求項 31】 請求項 29 若しくは請求項 30 のいずれかに記載の一般式 (9) で示される化合物にアルキルリチウムを作用させた後、引き続き下記一般式 (10)

【化 10】



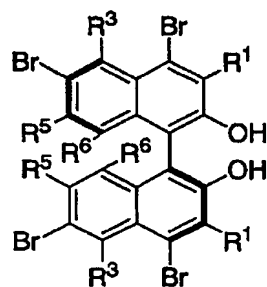
(10)

[上記一般式 (10) 中、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} は各々上記一般式 (2) に示す定義と同じである。]

を作用させることを特徴とする、請求項 25 乃至請求項 27 のいずれかに記載の一般式 (8) で示される化合物の製造方法。

【請求項 32】 下記一般式 (11) で示される光学活性ビナフトール化合物

【化 1 1】



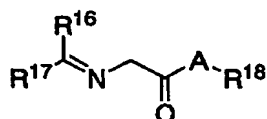
(11)

〔上記一般式 (11) 中、R¹、R³、R⁵、R⁶は各々上記請求項 5 に記載の一般式 (3) に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不斉は (R) 又は (S) を示す。〕

に、酸捕捉剤の存在下若しくは塩基処理によるビナフトキシド形成後、クロロメチルメチルエーテルを作用させる事の特徴とする、請求項 29 若しくは請求項 30 に記載の上記一般式 (9) に示す化合物の製造方法。

【請求項 33】 請求項 1 乃至請求項 4 のいずれかに記載の一般式 (1) で示される化合物の存在下、下記一般式 (12)

【化 1 2】

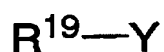


(12)

〔上記一般式 (12) 中、R¹⁶、R¹⁷は水素原子、又はハロゲンで置換されていてもよい炭素数 5～10 のアリール基を表す。ただし R¹⁶及び R¹⁷は同時に水素原子となることはない。R¹⁸は炭素数 1～6 の直鎖の、分枝した又は環状のアルキル基を表す。A は酸素原子、若しくは 1 つの水素原子と結合した窒素原子を示す。〕

で示されるグリシンエステル若しくはアミドのシッフ塩基を、下記一般式 (13)

【化 1 3】



(13)

[上記一般式(13)中、 R^{19} は炭素数1～10の直鎖の、分岐した若しくは環式のアシル基、炭素数3～10の直鎖の、分岐した若しくは環式のアリール基、炭素数3～10の直鎖の、分岐した若しくは環式のアリール基、又はハロゲン原子で核が1～15置換されていてもよい炭素数5～25のアラルキル基を表す。 Y は、塩素原子、臭素原子、又はヨウ素原子を示す。]

で示されるハロゲン化アルキルと無機塩基の存在下、二相の溶液中で反応させ、下記一般式(14)

【化14】



[上記一般式(14)中、 R^{16} 、 R^{17} 、 R^{18} 、 R^{19} 、 A は上記と同じ定義である。また、*部の不斉炭素の立体配置は(R)又は(S)を示す。]

で示される化合物を立体選択的に製造する方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、軸不斉を有する新規な光学活性スピロ型四級アンモニウム塩及びその製造方法、並びに該塩を製造するための中間体及びその製造方法に関する。また、該塩を相間移動触媒として使用し、立体選択的に医薬、農薬合成中間体として有用な光学活性 α -アミノ酸誘導体を製造する方法に関する。

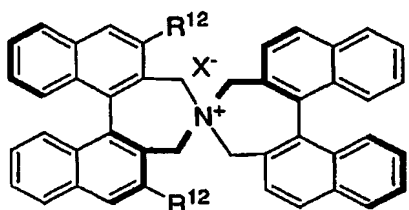
【0002】

【従来の技術】

上記技術分野における従来技術として、例えば、下記一般式(15)

【0003】

【化15】



(15)

で示される光学活性スピロ型四級アンモニウム塩において、 R^{12} =水素原子、 X^- =臭化物イオンである化合物 (A)、 R^{12} =フェニル基、 X^- =臭化物イオンである化合物 (B)、

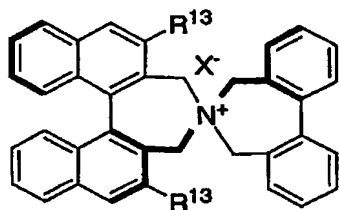
R^{12} = β -ナフチル基、 X^- =臭化物イオンである化合物 (C)、 R^{12} =3, 4, 5-トリフルオロフェニル基、 X^- =臭化物イオンである化合物 (D)、 R^{12} =3, 5-ビストリフルオロメチルフェニル基、 X^- =臭化物イオンである化合物 (E)、 R^{12} =3, 5-ビス(3, 5-ビストリフルオロメチルフェニル)フェニル基、 X^- =臭化物イオンである化合物 (F)、 R^{12} =3, 5-ビスターシャリーブチルフェニル基、 X^- =臭化物イオンである化合物 (G)、 R^{12} =3, 5-ビス(3, 5-ビスターシャリーブチルフェニル)フェニル基、 X^- =臭化物イオンである化合物 (H)、 R^{12} = β -ナフチル基、 X^- =チオシアン酸イオンである化合物 (I)、 R^{12} = β -ナフチル基、 X^- =硫酸水素イオンである化合物 (J)、 R^{12} =3, 5-ビストリフルオロメチルフェニル基、 X^- =チオシアン酸イオンである化合物 (K)、 R^{12} =3, 5-ビストリフルオロメチルフェニル基、 X^- =硫酸水素イオンである化合物 (L)、 R^{12} =3, 4, 5-トリフルオロフェニル基、 X^- =チオシアン酸イオンである化合物 (M)、 R^{12} =3, 4, 5-トリフルオロフェニル基、 X^- =硫酸水素イオンである化合物 (N)、
が知られている(例えば、化合物 (A) ~ (D) について、特許文献1参照。化合物 (E)、(F) について、非特許文献1参照。化合物 (G)、(H) について、非特許文献2参照。化合物 (I) ~ (N) について、特許文献2参照。)。

【0004】

また、下記一般式 (16)

【0005】

【化 16】



(16)

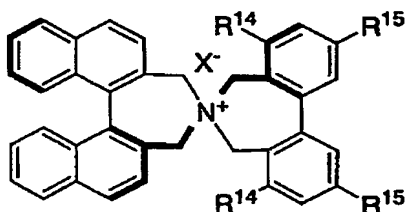
で示される光学活性スピロ型四級アンモニウム塩において、 R^{13} =水素原子、 X^- =臭化物イオンである化合物 (O)、 R^{13} = β -ナフチル基、 X^- =臭化物イオンである化合物 (P)、が知られている (特許文献 3 参照)。

【0006】

また、下記一般式 (17)

【0007】

【化 17】



(17)

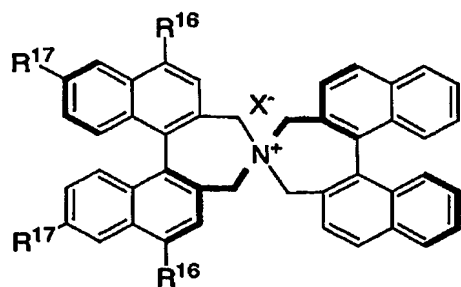
で示される光学活性スピロ型四級アンモニウム塩において、 R^{14} = β -ナフチル基、 R^{15} =水素原子、 X^- =臭化物イオンである化合物 (Q)、 R^{14} =3, 5-ジフェニルフェニル基、 R^{15} =水素原子、 X^- =臭化物イオンである化合物 (R)、及び R^{14} =3, 5-ジフェニルフェニル基、 R^{15} =フェニル基、 X^- =臭化物イオンである化合物 (S)、が知られている (特許文献 3 参照)。

【0008】

また、下記一般式 (18)

【0009】

【化 18】



(18)

で示される光学活性スピロ型四級アンモニウム塩において、 $R^{16}=R^{17}$ =フェニル基、 X^- =臭化物イオンである化合物 (T)、 R^{16} =フェニル基、 R^{17} =水素原子、 X^- =臭化物イオンである化合物 (U)、 $R^{16}=R^{17}$ =3, 5-ジフェニルフェニル基、 X^- =臭化物イオンである化合物 (V)、が知られている (非特許文献 3 参照)。

【0010】

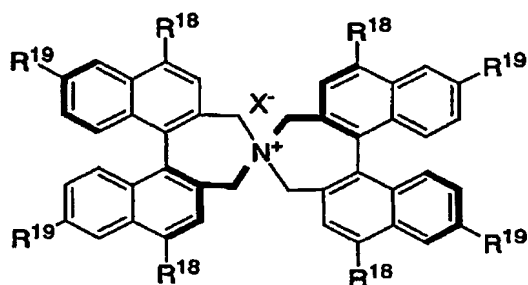
しかし上記化合物 (A) ~ (V) の中には、例えば化合物 (D) のように、高い反応性、立体選択性を有する化合物があるものの、左右の構造が異なるために、その触媒合成工程数が市販の光学活性 1, 1-ビ-2-ナフトールを出発原料として 13~16 工程必要である。

【0011】

また、下記一般式 (19) において、

【0012】

【化 19】



(19)

$R^{18}=R^{19}$ =フェニル基、 X^- =臭化物イオンである化合物 (W)、及び R^{18} =フェニル基、 R^{19} =水素原子、 X^- =臭化物イオンである化合物 (X)、 R^{18} =

R¹⁹=3, 5-ジフェニルフェニル基、X⁻=臭化物イオンである化合物 (Y)、及び R¹⁸=3, 5-ジフェニルフェニル基、R¹⁹=水素原子、X⁻=臭化物イオンである化合物 (Z) が知られている (例えば、非特許文献 4 参照)。これらは左右のビナフチル部に同一のものを用いて合成する事が可能であり、触媒合成工程数が、8~11 と短縮可能となった。しかしながら、この触媒の性能の点では例えば非特許文献のグリシン誘導体の不斉アルキル化反応において、基質によっては高い反応性及び 90% 以上の高い選択性を示す事もあるものの、よう化エチルなどの一部の基質では、反応性、選択性の低下が示されていた。

【0013】

また、一般式 (1) に記載される化合物における芳香環上の置換基としては、水素原子、若しくは炭素原子が結合した化合物しか知られていない。また、一般式 (1) に記載される化合物における芳香環上の置換基として、ケイ素原子が包含された化合物、更にはケイ素原子が一般式 (1) の芳香環に直接結合した化合物は知られていない。

【0014】

【特許文献 1】

特開 2001-48866 号公報

【特許文献 2】

特開 2002-173492 号公報

【特許文献 3】

特開 2002-326992 号公報

【非特許文献 1】

Keiji. Maruoka et. al., Angew. Chem. Int. Ed. 2002, 41, 4542-4544

【非特許文献 2】

Keiji. Maruoka et. al. Angew. Chem. Int. Ed. 2003, 42, 579-582

【非特許文献 3】

Keiji. Maruoka et. al., Tetrahed

ron Lett. 2003, 44, 3313-3316

【非特許文献4】

Keiji. Maruoka et. al. Tetrahedron: Asymm. 2003, 14 (12), 1599-1602

【0015】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は上記従来技術に鑑みてなされたものであり、その目的とする課題は

- 、
- ①グリシン誘導体の不斉アルキル化反応用の相間移動触媒として、90% ee以上の高い立体選択性を示し得る新規の軸不斉含有スピロ型光学活性四級アンモニウム塩で、高選択性を発現できる基質適用範囲が広い立体規制用新規置換基を有するものを提供すること、
 - ②上記のアンモニウム塩で特に触媒合成工程数上有利な、スピロ骨格の各環が同一の構造を有する化合物を提供すること、
 - ③該アンモニウム塩類の製造方法を提供すること、
 - ④該アンモニウム塩を製造するための中間体及びその製造方法を提供すること、並びに
 - ⑤該アンモニウム塩を相間移動触媒として使用し、立体選択的に医、農薬合成中間体として有用な光学活性 α -アミノ酸誘導体を製造する方法を提供することである。

【0016】

【課題を解決するための手段】

上記課題の解決手段として、上記一般式(1)に示すように、ピナフチル芳香環上の置換基として、新たにアルキル基又はアリール基で置換されたシリル基を導入した、軸不斉含有新規光学活性アンモニウム塩を見出し、本発明を完成させるに至った。

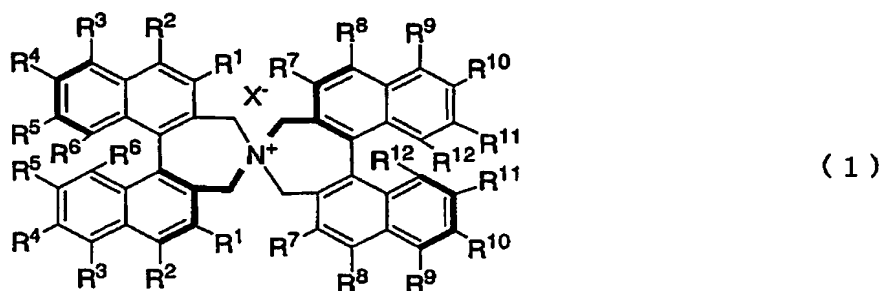
【0017】

すなわち、本発明は、

- 1) 下記一般式(1)で示される光学活性四級アンモニウム塩。

【0018】

【化20】



〔上記一般式 (1) 中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} は各々独立して、水素原子、メチル基、エチル基、炭素数3～18の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキル基、炭素数3～18の直鎖の、分岐した若しくは環式のヘテロアルキル基、炭素数3～18の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルケニル基、炭素数3～18の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキニル基、炭素数1～18のアルコキシ基、炭素数5～20のアリール基、炭素数5～35のアラルキル基、炭素数5～35のヘテロアラルキル基を表す。但し R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} のうち少なくとも一つは下記一般式 (2)

【0019】

【化21】



〔上記一般式 (2) 中、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} は各々独立して、メチル基、エチル基、ビニル基、炭素数3～18の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキル基、炭素数3～18の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルケニル基、炭素数3～18の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキニル基、炭素数1～18のアルコキシ基、炭素数5～20のアリール基、炭素数5～25のアラルキル基、炭素数5～25のヘテロアラルキル基を表す。〕

を表す。 X^- は、フッ化物イオン、塩化物イオン、臭化物イオン、ヨウ化物イオ

ン、p-トルエンスルホン酸イオン、水酸化物イオン、チオシアン化物イオン、硫酸水素イオン、過塩素酸イオン、又はヘキサフルオロリン酸イオンを表す。また、二つのビナフチル部における軸不斉の組み合わせは (R, R) 又は (S, S) を表す。]

2) 上記一般式 (1) において、 R^1 と R^7 、 R^3 と R^9 、 R^4 と R^{10} 、 R^5 と R^{11} 、 R^6 と R^{12} が各々同一の置換基であり、且つ R^2 と R^8 がともに上記一般式 (2) に示される同一の置換基であり、且つ X^- がフッ化物イオン、塩化物イオン、臭化物イオン、ヨウ化物イオン、p-トルエンスルホン酸イオン、若しくは水酸化物イオンである化合物、

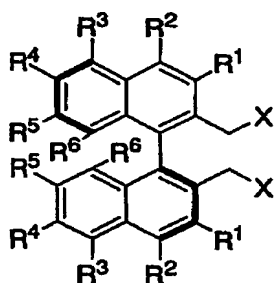
3) 上記一般式 (1) において、 R^1 、 R^3 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^9 、 R^{11} 、 R^{12} がいずれも水素原子であり、且つ R^2 、 R^4 、 R^8 、 R^{10} がいずれも上記一般式 (2) に示される同一の置換基であり、且つ X^- が塩化物イオン、臭化物イオン、ヨウ化物イオン、若しくはp-トルエンスルホン酸イオンである化合物、

4) 上記一般式 (2) において、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} が各々独立して、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基であり、且つ X^- が臭化物イオンである、2) に記載の化合物、

5) 下記一般式 (3) で示される光学活性ビナフチル化合物。

【0020】

【化22】



(3)

[上記一般式 (3) 中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 は、各々独立して、水素原子、メチル基、エチル基、炭素数3~18の直鎖の、分岐した若しくは環式の

アルキル基、炭素数 3～18 の直鎖の、分岐した若しくは環式のヘテロアルキル基、炭素数 3～18 の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルケニル基、炭素数 3～18 の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキニル基、炭素数 1～18 のアルコキシ基、炭素数 5～20 のアリール基、炭素数 5～35 のアラルキル基、炭素数 5～35 のヘテロアラルキル基を表す。但し R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 のうち少なくとも一つは上記一般式 (2) で示される置換基を表す。X は、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、p-トルエンスルホニルオキシ基を表す。また、ピナフチル部における軸不斉は (R) 又は (S) を表す。]

6) 上記一般式 (3) において、 R^1 、 R^3 、 R^5 、 R^6 がいずれも水素原子であり、且つ R^2 、 R^4 がともに上記一般式 (2) に示される同一の置換基である、5) に記載の化合物、

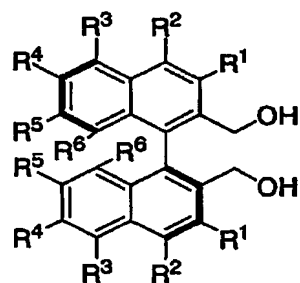
7) 上記一般式 (2) において、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} が各々独立して、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基であり、且つ X が臭素原子である、6) に記載の化合物、

8) 5)～7) のいずれかに記載の上記一般式 (3) で示される化合物にアンモニアを反応させることを特徴とする、2)～4) のいずれかに記載の上記一般式 (1) で示されるうちの、X- が塩化物イオン、臭化物イオン、ヨウ化物イオン、p-トルエンスルホン酸イオンである化合物の製造方法、

9) 下記一般式 (4) で示される光学活性ピナフチルジヒドロキシル化合物。

【0021】

【化 23】



(4)

(上記一般式(4)中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 は各々上記5)に記載の上記一般式(3)に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不斉は(R)又は(S)を示す。)

10) 上記一般式(4)において、 R^1 、 R^3 、 R^5 、 R^6 がいずれも水素原子であり、且つ R^2 、 R^4 がともに上記一般式(2)に示される同一の置換基である、9)に記載の化合物、

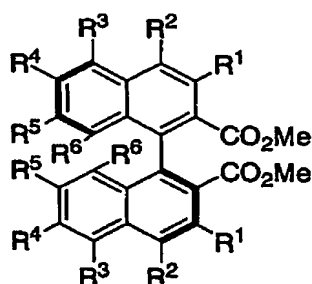
11) 上記一般式(2)において、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} が各々独立して、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基である、10)に記載の化合物、

12) 9)～11)のいずれかに記載の上記一般式(4)で示される化合物にハロゲン源若しくは p -トルエンスルホニルクロリドを反応させることを特徴とする、5)～7)のいずれかに記載の上記一般式(3)で示される化合物の製造方法、

13) 下記一般式(5)で示される光学活性ビナフチルジエステル化合物

【0022】

【化24】



(5)

(上記一般式(5)中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 は各々上記5)に記載の上記一般式(3)に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不斉は(R)又は(S)を示す。)

14) 上記一般式(5)において、 R^1 、 R^3 、 R^5 、 R^6 がいずれも水素原子であり、且つ R^2 、 R^4 がともに一般式(2)に示される同一の置換基である、13)に記載の化合物。

【0023】

15) 上記一般式(2)において、R¹³、R¹⁴、R¹⁵が各々独立して、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基である、14)に記載の化合物、

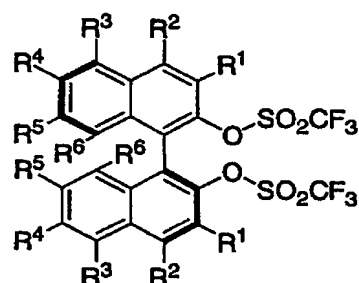
16) 13)～15)のいずれかに記載の上記一般式(5)で示される化合物に水素アニオンを反応させることを特徴とする9)～11)のいずれかに記載の上記一般式(4)で示される化合物の製造方法。

【0024】

17) 下記一般式(6)で示される光学活性ビナフチル化合物

【0025】

【化25】



(6)

(上記一般式(6)中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶は各々上記5)に記載の上記一般式(3)に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不斉は(R)又は(S)を示す。)

18) 上記一般式(6)において、R¹、R³、R⁵、R⁶がいずれも水素原子であり、且つR²、R⁴がともに上記一般式(2)に示される同一の置換基である、17)に記載の化合物、

19) 上記一般式(2)において、R¹³、R¹⁴、R¹⁵が各々独立して、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基である、18)に記載の化合物、

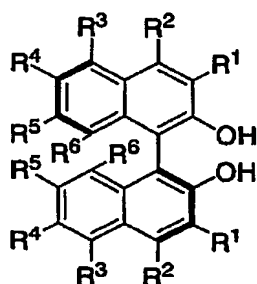
20) 17)～19)のいずれかに記載の上記一般式(6)で示される化合物に、パラジウム触媒及び有機塩基の存在下、一酸化炭素及びメタノールを反応さ

せることを特徴とする、13)～15)のいずれかに記載の上記一般式(5)で示される化合物の製造方法、

21) 下記一般式(7)で示される光学活性ビナフトール化合物

【0026】

【化26】



(7)

(上記一般式(7)中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶は各々上記5)に記載の上記一般式(3)に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不斉は(R)又は(S)を示す。)

22) 上記一般式(7)において、R¹、R³、R⁵、R⁶がいずれも水素原子であり、且つR²、R⁴がともに上記一般式(2)に示される同一の置換基である、21)に記載の化合物、

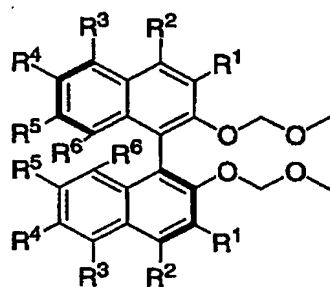
23) 上記一般式(2)において、R¹³、R¹⁴、R¹⁵が各々独立して、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基である、22)に記載の化合物、

24) 21)～23)のいずれかに記載の上記一般式(7)で示される化合物にトリフレート化剤を反応させることを特徴とする、17)～19)のいずれかに記載の上記一般式(6)で示される化合物の製造方法、

25) 下記一般式(8)で示される光学活性ビナフチルビスメトキシメチルエーテル化合物

【0027】

【化 27】



(8)

(上記一般式 (8) 中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 は各々上記 5) に記載の一般式 (3) に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不斉は (R) 又は (S) を示す。)

26) 上記一般式 (8) において、 R^1 、 R^3 、 R^5 、 R^6 がいずれも水素原子であり、且つ R^2 、 R^4 がともに上記一般式 (2) に示される同一の置換基である、25) に記載の化合物、

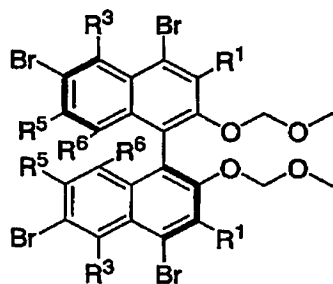
27) 上記一般式 (2) において、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} が各々独立して、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基である、26) に記載の化合物、

28) 25) ~ 27) のいずれかに記載の上記一般式 (8) で示される化合物に酸を作用させることを特徴とする、21) ~ 23) のいずれかに記載の上記一般式 (7) で示される化合物の製造方法、

29) 下記一般式 (9) で示される光学活性ビナフチルビスメトキシメチルエーテル化合物

【0028】

【化 28】



(9)

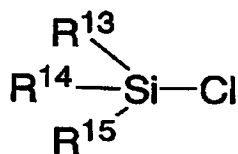
(上記一般式(9)中、 R^1 、 R^3 、 R^5 、 R^6 は各々上記5)に記載の一般式(3)に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不斉は(R)又は(S)を示す。)

30) 上記一般式(9)において、 R^1 、 R^3 、 R^5 、 R^6 がいずれも水素原子である、29)に記載の化合物、

31) 29)若しくは30)のいずれかに記載の上記一般式(9)で示される化合物にアルキルリチウムを作用させた後、引き続き下記一般式(10)

【0029】

【化 29】



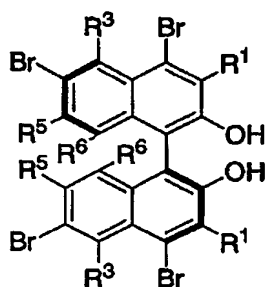
(10)

(上記一般式(10)中、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} は各々上記一般式(2)に示す定義と同じである。)を作用させることを特徴とする、25)～27)のいずれかに記載の上記一般式(8)で示される化合物の製造方法、

32) 下記一般式(11)で示される光学活性ビナフトール化合物

【0030】

【化 30】



(11)

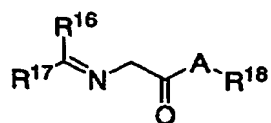
(上記一般式 (11) 中、 R^1 、 R^3 、 R^5 、 R^6 は各々上記 5) に記載の一般式 (3) に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不斉は (R) 又は (S) を示す。]

に、酸捕捉剤の存在下若しくは塩基処理によるビナフトキシド形成後、クロロメチルメチルエーテルを作用させる事の特徴とする、29) 若しくは 30) に記載の上記一般式 (9) に示す化合物の製造方法、

33) 1) ~ 4) のいずれかに記載の上記一般式 (1) で示される化合物の存在下、下記一般式 (12)

【0031】

【化 31】

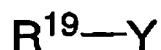


(12)

(上記一般式 (12) 中、 R^{16} 、 R^{17} は水素原子、又はハロゲンで置換されていてもよい炭素数 5 ~ 10 のアリール基を表す。ただし R^{16} 及び R^{17} は同時に水素原子となることはない。 R^{18} は炭素数 1 ~ 6 の直鎖の、分枝した又は環状のアルキル基を表す。A は酸素原子、若しくは 1 つの水素原子と結合した窒素原子を示す。) で示されるグリシンエステル若しくはアミドのシッフ塩基を、下記一般式 (13)

【0032】

【化 3 2】

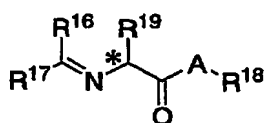


(13)

(上記一般式 (13) 中、 R^{19} は炭素数1～10の直鎖の、分岐した若しくは環式のアシル基、炭素数3～10の直鎖の、分岐した若しくは環式のアリール基、炭素数3～10の直鎖の、分岐した若しくは環式のアリール基、又はハロゲン原子で核が1～15置換されていてもよい炭素数5～25のアラルキル基を表す。 Y は、塩素原子、臭素原子、又はヨウ素原子を示す。)で示されるハロゲン化アシルと無機塩基の存在下、二相の溶液中で反応させ、下記一般式 (14)

【0033】

【化 3 3】



(14)

(上記一般式 (14) 中、 R^{16} 、 R^{17} 、 R^{18} 、 R^{19} 、 A は上記と同じ定義である。また、*部の不斉炭素の立体配置は(R)又は(S)を示す。)で示される化合物を立体選択的に製造する方法、である。

【0034】

以下、本発明を詳細に説明する。

【0035】

本発明において、上記一般式 (1) に示される光学活性四級アンモニウム塩としては、上記定義に該当する化合物であれば特に限定するものではないが、 R^1 と R^7 、 R^3 と R^9 、 R^4 と R^{10} 、 R^5 と R^{11} 、 R^6 と R^{12} が各々同一の置換基であり、且つ R^2 と R^8 がともに一般式 (2) に示される同一の置換基であり、且つ X^- がフッ化物イオン、塩化物イオン、臭化物イオン、ヨウ化物イオン、p-トルエンスルホン酸イオン、若しくは水酸化物イオンであるものが好ましく、このうち R^1 、 R^3 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^9 、 R^{11} 、 R^{12} がいずれも水素原子であり、且つ R

2、R⁴、R⁸、R¹⁰がいずれも一般式(2)に示される同一の置換基であり、且つX⁻が塩化物イオン、臭化物イオン、ヨウ化物イオン、若しくはp-トルエンスルホン酸イオンであるものがより好ましく、更にこの中で上記一般式(2)におけるR¹³、R¹⁴、R¹⁵が各々独立して、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基であり、且つX⁻が臭化物イオンであるものが最も好ましい。

【0036】

上記一般式(1)に示される化合物としては、例えば、スピロービス[{(R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス(トリメチルシリル)ナフチル} } -2, 2'-ジメチル] アンモニウムブロミド、スピロービス[{(R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス(トリエチルシリル)ナフチル} } -2, 2'-ジメチル] アンモニウムブロミド、スピロービス[{(R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス(トリプロピルシリル)ナフチル} } -2, 2'-ジメチル] アンモニウムブロミド、スピロービス[{(R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス(トリイソプロピルシリル)ナフチル} } -2, 2'-ジメチル] アンモニウムブロミド、スピロービス[{(R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス(トリブチルシリル)ナフチル} } -2, 2'-ジメチル] アンモニウムブロミド、スピロービス[{(R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス(トリフェニルシリル)ナフチル} } -2, 2'-ジメチル] アンモニウムブロミド、スピロービス[{(R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス(ジメチルオクチルシリル)ナフチル} } -2, 2'-ジメチル] アンモニウムブロミド、スピロービス[{(R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス(ターシャリーブチルジメチルシリル)ナフチル} } -2, 2'-ジメチル] アンモニウムブロミド、スピロービス[{(R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス(ジメチルフェニルシリル)ナフチル} } -2, 2'-ジメチル] アンモニウムブロミド、スピロービス[{(R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス(ターシャリーブチルジフェニルシリル)ナフチル} } -2, 2'-ジメチル] アンモニウムブロミド、スピロービス[{(R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス(トリメチルシリル)ナフチル} } -2, 2'-ジメチル] アンモニウムアイオ

ダイド、スピロービス [{ (R) - 1, 1' - ビー { 4, 6 - ビス (トリメチルシリル) ナフチル } } - 2, 2' - ジメチル] アンモニウムクロリド、スピロービス [{ (R) - 1, 1' - ビー { 4, 6 - ビス (トリメチルシリル) ナフチル } } - 2, 2' - ジメチル] アンモニウムフルオリド、スピロービス [{ (R) - 1, 1' - ビー { 4, 6 - ビス (トリメチルシリル) ナフチル } } - 2, 2' - ジメチル] アンモニウムヒドロキシド、等が挙げられ、さらにそのエナンチオマーである (S) 体が挙げられる。

【0037】

本発明において、上記一般式 (3) に示される光学活性ビナフチル化合物としては、上記定義に該当する化合物であれば特に限定するものではないが、 R^1 、 R^3 、 R^5 、 R^6 がいずれも水素原子であり、且つ R^2 、 R^4 がともに一般式 (2) に示される同一の置換基であるものが好ましく、そのうち上記一般式 (2) において、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} が各々独立して、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基であるものが特に好ましい。またXは塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、*p*-トルエンスルホニルオキシ基である化合物が好ましく、臭素原子である化合物が最も好ましい。

【0038】

本発明において、上記一般式 (3) に示される光学活性ビナフチル化合物としては、具体的には、例えば、(R) - 1, 1' - ビー { 2-ブロモメチル-4, 6-ビス (トリメチルシリル) } ナフチル、(R) - 1, 1' - ビー { 2-ブロモメチル-4, 6-ビス (トリエチルシリル) } ナフチル、(R) - 1, 1' - ビー { 2-ブロモメチル-4, 6-ビス (トリプロピルシリル) } ナフチル、(R) - 1, 1' - ビー { 2-ブロモメチル-4, 6-ビス (トリイソプロピルシリル) } ナフチル、(R) - 1, 1' - ビー { 2-ブロモメチル-4, 6-ビス (トリブチルシリル) } ナフチル、(R) - 1, 1' - ビー { 2-ブロモメチル-4, 6-ビス (トリフェニルシリル) } ナフチル、(R) - 1, 1' - ビー { 2-ブロモメチル-4, 6-ビス (ジメチルオクチルシリル) } ナフチル、(R

)-1, 1'-ビ- {2-プロモメチル-4, 6-ビス (ターシャリーブチルジメチルシリル) } ナフチル、(R)-1, 1'-ビ- {2-プロモメチル-4, 6-ビス (ジメチルフェニルシリル) } ナフチル、(R)-1, 1'-ビ- {2-プロモメチル-4, 6-ビス (ターシャリーブチルジフェニルシリル) } ナフチル、(R)-1, 1'-ビ- {2-クロロメチル-4, 6-ビス (トリメチルシリル) } ナフチル、(R)-1, 1'-ビ- {2-クロロメチル-4, 6-ビス (トリメチルシリル) } ナフチル、(R)-1, 1'-ビ- {2-ヨードメチル-4, 6-ビス (トリメチルシリル) } ナフチル、等が挙げられ、さらにそのエナンチオマーである (S) 体が挙げられる。

【0039】

本発明において、請求項1乃至請求項4に記載される上記一般式(1)で示される化合物は、上記一般式(3)で示される光学活性ビナフチル化合物にアンモニアを反応させることにより得ることができる。このとき、アンモニアとしては、通常10%~飽和の、好ましくは20~28wt%のアンモニア水を用いても良い。また、溶剤として水又はこれに反応に不活性な有機溶剤を添加しても良い。また、このとき反応系を封管する等してアンモニアの減損を防止することが好ましい。アンモニアの使用量は基質に対して通常1~8当量、好ましくは2~5当量用い、反応温度は通常5℃~30℃で行い、溶液中の基質濃度は通常5~20wt%で行い、反応時間は通常5~72時間で、好ましくは10~36時間で行えば、良好な収率で目的のアンモニウム塩を与える。

【0040】

本発明において、上記一般式(4)に示される光学活性ビナフチルジヒドロキシ化合物としては、上記定義に該当する化合物であれば特に限定するものではないが、R¹、R³、R⁵、R⁶がいずれも水素原子であり、且つR²、R⁴がともに一般式(2)に示される同一の置換基であるものが好ましく、そのうち上記一般式(2)において、R¹³、R¹⁴、R¹⁵が各々独立して、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基であるものが最も好ましい。

【0041】

本発明において、上記一般式(4)に示される光学活性ビナフチルジヒドロキシ化合物としては、具体的には、例えば、(R)-1, 1'-ビス(トリメチルシリル)-2-ヒドロキシメチルナフチル、(R)-1, 1'-ビス(トリエチルシリル)-2-ヒドロキシメチルナフチル、(R)-1, 1'-ビス(トリプロピルシリル)-2-ヒドロキシメチルナフチル、(R)-1, 1'-ビス(トリトリイソプロピルシリル)-2-ヒドロキシメチルナフチル、(R)-1, 1'-ビス(トリブチルシリル)-2-ヒドロキシメチルナフチル、(R)-1, 1'-ビス(トリフェニルシリル)-2-ヒドロキシメチルナフチル、(R)-1, 1'-ビス(ジメチルオクチルシリル)-2-ヒドロキシメチルナフチル、(R)-1, 1'-ビス(ターシャリーブチルジメチルシリル)-2-ヒドロキシメチルナフチル、(R)-1, 1'-ビス(ジメチルフェニルシリル)-2-ヒドロキシメチルナフチル、(R)-1, 1'-ビス(ターシャリーブチルジフェニルシリル)-2-ヒドロキシメチルナフチル、等が挙げられ、さらにそのエナンチオマーである(S)体が挙げられる。

【0042】

本発明において、上記一般式(3)に示される光学活性ビナフチル化合物は、例えばハロゲン化物を製造する場合には、上記一般式(4)に示される光学活性ビナフチルジヒドロキシ化合物に、テトラヒドロフラン等の適当な溶剤中、トリフェニルホスフィン、及び四臭化炭素若しくは四塩化炭素等を反応させることにより得ることができる。このとき、溶液中の基質濃度は通常5~20wt%、反応温度は通常-10℃~50℃、好ましくは通常10℃~30℃、反応時間は通常10分間~10時間、好ましくは1時間~5時間で行えば、良好な収率で目的のジハロゲン体を与える。また例えば、スルホニルオキシ体を製造する場合には、上記一般式(4)に示される光学活性ビナフチルジヒドロキシ化合物に、ジクロロメタン等の適当な溶剤中、トリエチルアミンなどの酸捕捉剤存在下、p-トルエンスルホニルクロリド等を反応させることにより得ることができる。このと

き、溶液中の基質濃度は通常 5 ~ 20 wt %、反応温度は通常 -40℃ ~ 20℃、好ましくは通常 -10℃ ~ 10℃、反応時間は通常 10 分間 ~ 10 時間、好ましくは 1 時間 ~ 5 時間で行えば、良好な収率で目的のスルホニルオキシ体を与える。

【0043】

本発明において、上記一般式 (5) に示される光学活性ビナフチルジエステル化合物としては、上記定義に該当する化合物であれば特に限定するものではないが、R¹、R³、R⁵、R⁶がいずれも水素原子であり、且つ R²、R⁴がともに一般式 (2) に示される同一の置換基であるものが好ましく、そのうち上記一般式 (2) において、R¹³、R¹⁴、R¹⁵が各々独立して、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基であるものが最も好ましい。

【0044】

本発明において、上記一般式 (5) に示される光学活性ビナフチルジエステル化合物としては、具体的には、例えば、(R)-1, 1'-ビス {4, 6-ビス (トリメチルシリル) -2-メトキシカルボニル} ナフチル、(R)-1, 1'-ビス {4, 6-ビス (トリエチルシリル) -2-メトキシカルボニル} ナフチル、(R)-1, 1'-ビス {4, 6-ビス (トリプロピルシリル) -2-メトキシカルボニル} ナフチル、(R)-1, 1'-ビス {4, 6-ビス (トリイソプロピルシリル) -2-メトキシカルボニル} ナフチル、(R)-1, 1'-ビス {4, 6-ビス (トリブチルシリル) -2-メトキシカルボニル} ナフチル、(R)-1, 1'-ビス {4, 6-ビス (トリフェニルシリル) -2-メトキシカルボニル} ナフチル、(R)-1, 1'-ビス {4, 6-ビス (ジメチルオクチルシリル) -2-メトキシカルボニル} ナフチル、(R)-1, 1'-ビス {4, 6-ビス (ターシャリーブチルジメチルシリル) -2-メトキシカルボニル} ナフチル、(R)-1, 1'-ビス {4, 6-ビス (ジメチルフェニルシリル) -2-メトキシカルボニル} ナフチル、(R)-1, 1'-ビス {4, 6-ビス (ターシャリーブチルジフェニルシリル) -2-メトキシカルボニル} ナフチル

ル、等が挙げられ、さらにそのエナンチオマーである (S) 体が挙げられる。

【0045】

本発明において、上記一般式 (4) に示される光学活性ビナフチルジヒドロキシ化合物は、例えば、上記一般式 (5) に示される光学活性ビナフチルジエステル化合物に、テトラヒドロフラン等の適当な溶剤中、 LiAlH_4 等の水素アニオンを反応させることにより得られる。このとき、溶液中の基質濃度は通常 5 ~ 30 wt %、反応温度は通常 -20°C ~ 30°C 、好ましくは -10°C ~ 10°C 、反応時間は通常 10 分間 ~ 5 時間、好ましくは 20 分 ~ 2 時間で行えば、良好な収率で目的のジヒドロキシルメチル体を与える。

【0046】

本発明において、上記一般式 (6) に示される光学活性ビナフチル化合物としては、上記定義に該当する化合物であれば特に限定するものではないが、 R^1 、 R^3 、 R^5 、 R^6 がいずれも水素原子であり、且つ R^2 、 R^4 がともに一般式 (2) に示される同一の置換基であるものが好ましく、そのうち上記一般式 (2) において、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} が各々独立して、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基であるものが最も好ましい。

【0047】

本発明において、上記一般式 (6) に示される光学活性ビナフチル化合物としては、具体的には、例えば、(R)-1, 1'-ビス {4, 6-ビス (トリメチルシリル) -2-トリフルオロメタンスルフォニル} ナフチル、(R)-1, 1'-ビス {4, 6-ビス (トリエチルシリル) -2-トリフルオロメタンスルフォニル} ナフチル、(R)-1, 1'-ビス {4, 6-ビス (トリプロピルシリル) -2-トリフルオロメタンスルフォニル} ナフチル、(R)-1, 1'-ビス {4, 6-ビス (トリイソプロピルシリル) -2-トリフルオロメタンスルフォニル} ナフチル、(R)-1, 1'-ビス {4, 6-ビス (トリブチルシリル) -2-トリフルオロメタンスルフォニル} ナフチル、(R)-1, 1'-ビス {4, 6-ビス (トリフェニルシリル) -2-トリフルオロメタンスルフォニル}

{ナフチル、(R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス(ジメチルオクチルシリル)-2-トリフルオロメタンスルフォニル} ナフチル、(R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス(ターシャリーブチルジメチルシリル)-2-トリフルオロメタンスルフォニル} ナフチル、(R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス(ジメチルフェニルシリル)-2-トリフルオロメタンスルフォニル} ナフチル、(R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス(ターシャリーブチルジフェニルシリル)-2-トリフルオロメタンスルフォニル} ナフチル、等が挙げられ、さらにそのエナンチオマーである(S)体が挙げられる。

【0048】

本発明において、上記一般式(5)に示される光学活性ビナフチルジメチルエステル化合物は、例えば、上記一般式(6)に示される光学活性ビナフチル化合物に、ジメチルスルホキシド等の適当な溶剤中、パラジウム触媒及び酸を捕捉するためのジイソプロピルエチルアミン等の有機塩基存在下、加圧してもよい一酸化炭素雰囲気下、一酸化炭素及びメタノールを反応させることにより得られる。このとき、溶液中の基質濃度は通常5~30wt%、反応圧力は通常1~30atm、好ましくは5~20atm、反応温度は通常室温~200℃、好ましくは80℃~130℃、反応時間は通常24~72時間で行われる。このとき使用するパラジウム触媒は、0価のものを用いても良いし、系内で2価のアセテート等から調製したのものを用いても良く、使用量は基質に対して通常5~20mol%用いる。またこのとき、塩基の使用量は基質に対して通常2~8当量、好ましくは2.5~5当量使用し、また、メタノールの使用量は基質に対して2~200当量、好ましくは10~50当量用いれば、良好な収率で目的のジエステル体を与える。

【0049】

本発明において、上記一般式(7)に示される光学活性ビナフトール化合物としては、上記定義に該当する化合物であれば特に限定するものではないが、R¹、R³、R⁵、R⁶がいずれも水素原子であり、且つR²、R⁴がともに一般式(2)に示される同一の置換基であるものが好ましく、そのうち上記一般式(2)において、R¹³、R¹⁴、R¹⁵が各々独立して、メチル基、エチル基、n-プロピル

基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基であるものが最も好ましい。

【0050】

本発明において、上記一般式(7)に示される光学活性ビナフトール化合物としては、具体的には、例えば、(R)-1, 1'-ビス{4, 6-ビス(トリメチルシリル)-2-ヒドロキシ}ナフチル、(R)-1, 1'-ビス{4, 6-ビス(トリエチルシリル)-2-ヒドロキシ}ナフチル、(R)-1, 1'-ビス{4, 6-ビス(トリプロピルシリル)-2-ヒドロキシ}ナフチル、(R)-1, 1'-ビス{4, 6-ビス(トリイソプロピルシリル)-2-ヒドロキシ}ナフチル、(R)-1, 1'-ビス{4, 6-ビス(トリブチルシリル)-2-ヒドロキシ}ナフチル、(R)-1, 1'-ビス{4, 6-ビス(トリフェニルシリル)-2-ヒドロキシ}ナフチル、(R)-1, 1'-ビス{4, 6-ビス(ジメチルオクチルシリル)-2-ヒドロキシ}ナフチル、(R)-1, 1'-ビス{4, 6-ビス(ターシャリーブチルジメチルシリル)-2-ヒドロキシ}ナフチル、(R)-1, 1'-ビス{4, 6-ビス(ジメチルフェニルシリル)-2-ヒドロキシ}ナフチル、(R)-1, 1'-ビス{4, 6-ビス(ターシャリーブチルジフェニルシリル)-2-ヒドロキシ}ナフチル、等が挙げられ、さらにそのエナンチオマーである(S)体が挙げられる。

【0051】

本発明の上記一般式(6)に示される光学活性ビナフチル化合物は、例えば、上記一般式(7)に示される光学活性ビナフトール化合物に、ジクロロメタン等の反応に不活性な溶剤中、トリエチルアミン等の有機塩基存在下、トリフルオロメタンスルホン酸無水物やトリフルオロメタンスルホンクロリド等のトリフレート化剤を反応させることにより得られる。このとき、溶液中の基質濃度は通常5~30wt%、反応温度は通常-78℃~室温、反応時間は通常30分間~3時間で行えば、良好な収率で目的のジトリフレート体を与える。

【0052】

本発明において、上記一般式(8)に示される光学活性ビナフチルビスメトキ

シメチルエーテル化合物としては、上記定義に該当する化合物であれば特に限定するものではないが、 R^1 、 R^3 、 R^5 、 R^6 がいずれも水素原子であり、且つ R^2 、 R^4 がともに一般式(2)に示される同一の置換基であるものが好ましく、そのうち上記一般式(2)において、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} が各々独立して、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基であるものが最も好ましい。

【0053】

本発明において、上記一般式(8)に示される光学活性ビナフチルジエーテル化合物としては、具体的には、例えば、(R)-1, 1'-ビス{4, 6-ビス(トリメチルシリル)-2-メトキシメトキシ}ナフチル、(R)-1, 1'-ビス{4, 6-ビス(トリエチルシリル)-2-メトキシメトキシ}ナフチル、(R)-1, 1'-ビス{4, 6-ビス(トリプロピルシリル)-2-メトキシメトキシ}ナフチル、(R)-1, 1'-ビス{4, 6-ビス(トリイソプロピルシリル)-2-メトキシメトキシ}ナフチル、(R)-1, 1'-ビス{4, 6-ビス(トリブチルシリル)-2-メトキシメトキシ}ナフチル、(R)-1, 1'-ビス{4, 6-ビス(トリフェニルシリル)-2-メトキシメトキシ}ナフチル、(R)-1, 1'-ビス{4, 6-ビス(ジメチルオクチルシリル)-2-メトキシメトキシ}ナフチル、(R)-1, 1'-ビス{4, 6-ビス(ターシャリーブチルジチルシリル)-2-メトキシメトキシ}ナフチル、(R)-1, 1'-ビス{4, 6-ビス(ジメチルフェニルシリル)-2-メトキシメトキシ}ナフチル、(R)-1, 1'-ビス{4, 6-ビス(ターシャリーブチルジフェニルシリル)-2-メトキシメトキシ}ナフチル、等が挙げられ、さらにそのエナンチオマーである(S)体が挙げられる。

【0054】

本発明において、上記一般式(7)に示される光学活性ビナフトール化合物は、例えば、上記一般式(8)に示される光学活性ビナフチルビスメトキシメチルエーテル化合物に、ジクロロメタンやメタノール等の適当な溶剤中または混合溶剤中、*p*-トルエンスルホン酸等の有機酸を反応させることにより得られる。こ

のとき、有機酸の基質に対する使用量は、2～3当量が好ましく、溶液中の基質濃度は通常5～20wt%、反応温度は通常10℃～80℃、好ましくは30℃～60℃、反応時間は通常20分間～48時間、好ましくは2時間～24時間で行えば、良好な収率で目的のピナフトール体を与える。

【0055】

本発明において、上記一般式(8)に示される光学活性ピナフチルビスメトキシメチルエーテル化合物は、例えば、上記式(9)に示される光学活性ピナフチルジエーテル化合物に、テトラヒドロフラン等の適当な溶剤中、ブチルリチウム等を反応させ、臭素原子をリチウム原子に交換させた後、上記一般式(10)に示されるシリルクロリドを反応させることにより得られる。このとき、溶液中の基質濃度は通常5～20wt%、反応温度は通常-100℃～-50℃、好ましくは-85℃～-75℃、アルキルリチウムの当量は、基質に対して8～12当量、反応時間は通常20分間～3時間、好ましくは30分間～2時間で行えば、目的のリチオ体を与え、更にこれにアルキルシリルクロリドを基質に対して4～8当量を同温にて添加し、反応温度は通常-80℃～30℃、好ましくは0℃～室温、反応時間は通常20分間～2時間、好ましくは30分間～1時間で行えば、良好な収率で目的物を与える。

【0056】

本発明において、上記一般式(9)に示されるピナフチルビスメトキシメチルエーテル化合物としては、上記定義に該当する化合物であれば特に限定するものではないが、R¹、R³、R⁵、R⁶が水素原子であるものが好ましい。

【0057】

本発明において、上記一般式(10)に示されるシリルクロリドとしては、上記定義に該当する化合物であれば特に限定するものではないが、R¹³、R¹⁴、R¹⁵が各々独立して、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基であるものが最も好ましい。

【0058】

本発明において、上記式(9)に示される化合物は、例えば上記式(11)に示される化合物にテトラヒドロフラン等の溶剤中、水素化ナトリウム等を作用させ、アルコキシドとした後、クロロメチルメチルエーテルを添加する事によって得る事が出来る。このとき、溶液中の基質濃度は通常5~20wt%、反応温度は通常-40℃~室温、好ましくは-10℃~0℃、反応時間は通常20分間~3時間、好ましくは30分間~2時間で行えば、目的物を良好な収率で与える。なお、上記式(9)に示される化合物のうち、R¹、R³、R⁵、R⁶が水素原子である化合物は、J. Org. Chem. 2001, 66, 2358. に記載される方法に従って合成することができる。

【0059】

本発明において、請求項1乃至請求項4のいずれかに記載の上記一般式(1)に示される光学活性四級アンモニウム塩は不斉相間移動触媒として使用される。例えば、上記一般式(1)に示される光学活性四級アンモニウム塩を相間移動触媒として、上記一般式(12)に示されるグリシンエステルのシッフ塩基を、2相の溶剤中で、上記一般式(13)に示されるハロゲン化アルキルと不斉アルキル化反応させ、上記一般式(14)に示される化合物を立体選択的に製造する方法においては、溶剤はトルエン等の水と混和しない炭化水素系溶剤と、水酸化カリウム、水酸化セシウム等のアルカリ金属を40~60wt%含む水溶液の5:1~1:3混合液、好ましくは5:1~1:1混合液を用い、溶液中の基質濃度は通常5~20wt%、反応温度は通常-40℃~10℃、好ましくは-25℃~5℃、反応時間は通常1時間~200時間、好ましくは5時間~180時間で行われる。このとき使用する相間移動触媒の使用量は基質に対して0.5~2mol%、好ましくは0.8~1.2mol%用いれば、高収率、高立体選択的に目的の光学活性 α -アミノ酸誘導体を得ることができる。また、上記製造方法において、相間移動触媒として、上記一般式(1)に示される光学活性四級アンモニウム塩を用いれば、触媒の軸不斉が(R,R)体のものを用いたときには、上記一般式(16)で示される生成物は(S)体を与え、逆に(S,S)体の触媒を用いたときには、生成物は(R)体を与える。

【0060】

【発明の効果】

本発明の軸不斉含有スピロ型光学活性四級アンモニウム塩は、

- ①グリシン誘導体の不斉アルキル化反応用の相間移動触媒として、90% ee 以上の高い立体選択性を示し、
- ②高選択性を発現できる基質適用範囲が広く、
- ③触媒合成工程数が少なく有利であり、

該アンモニウム塩を相間移動触媒として使用した場合、立体選択的に医、農薬合成中間体として有用な光学活性 α -アミノ酸誘導体を製造できるため、本発明は工業的に極めて有用である。

【0061】

【実施例】

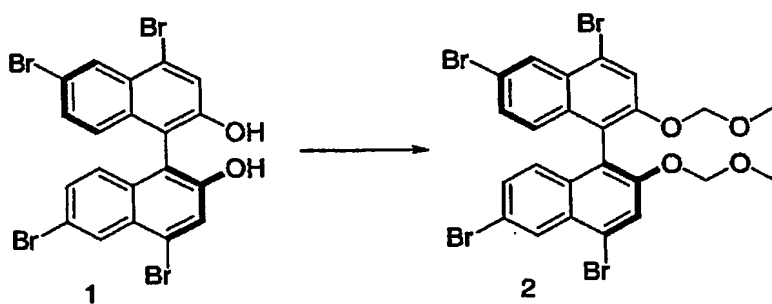
以下実施例により本発明を具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例のみに限定されるものではない。

【0062】

実施例1 (R)-1, 1'-ビ-(4, 6-ジブromo-2-メトキシメトキシ)ナフチル(2)の合成

【0063】

【化34】



アルゴン雰囲気下、化合物1 (6.02 g, 10 mmol) のテトラヒドロフラン溶液 (50 mL) へ、60%水素化ナトリウム (0.880 g, 22 mmol) を0℃で加え10分間攪拌した。ついで、クロロメチルメチルエーテル (1.67 mL, 22 mmol) を0℃で加えた後、反応混合物を室温まで昇温し、1時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を水にあげジクロロメタンで抽出した。

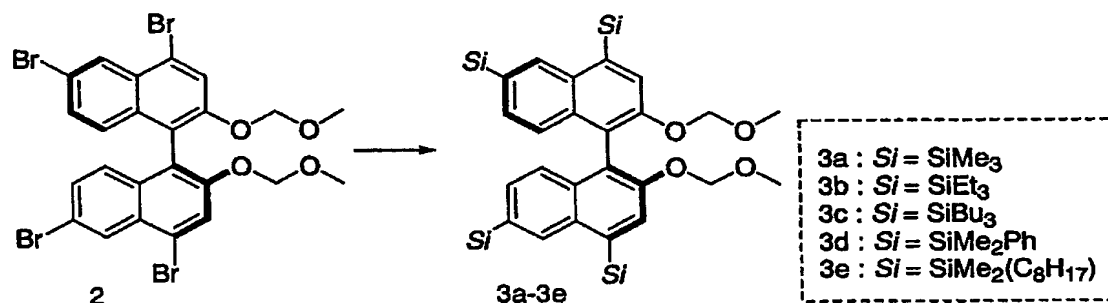
ジクロロメタン溶液を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。濃縮後、得られた白色固体にヘキサン (30 mL) を加え、これを濾過することで、化合物 2 (6.90 g, 10 mmol) を定量的に得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) σ 8.43 (2H, d, $J=2.4$ Hz, Ar-H), 7.94 (2H, s, Ar-H), 7.33 (2H, dd, $J=2.4$ Hz, 9.2 Hz, Ar-H), 6.96 (2H, d, $J=9.2$ Hz, Ar-H), 5.07 (2H, d, $J=7.2$ Hz, Ar- OCH_2), 4.98 (2H, d, $J=7.2$ Hz, Ar- OCH_2), 3.20 (6H, s, OCH_3) .

実施例 2-実施例 6 (R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス (トリアルキルシリル) -2-メトキシメトキシ} ナフチル (3a-3e) の合成

【0064】

【化35】



アルゴン雰囲気下、化合物 2 (0.207 g, 0.30 mmol) のテトラヒドロフラン溶液 (10 mL) へ、1.40 M tert-ブチルリチウム溶液 (1.93 mL, 2.7 mmol) を -78℃ で滴下し 15 分間攪拌した。ついで、対応するトリアルキルクロロシラン (1.80 mmol) を -78℃ で加えた後、反応混合物を室温まで昇温し、4 時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を水にあげジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン溶液を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ジエチルエーテル/ヘキサン混合溶媒で溶出し、化合物 3a-3e を 60-85% の収率で得た。

【0065】

実施例 2～実施例 6 の生成物の化合物データを以下に記す。

<実施例 2 の生成物 (化合物 3 a) > (R) - 1, 1' - ビー {4 , 6 - ビス (トリメチルシリル) - 2 - メトキシメトキシ} ナフチル: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) σ 8. 29 (2H, s, Ar-H), 7. 72 (2H, s, Ar-H), 7. 31 (2H, dd, $J=1. 2\text{ Hz}$, 8. 4 Hz, Ar-H), 7. 16 (2H, d, $J=8. 4\text{ Hz}$, Ar-H), 5. 03 (2H, d, $J=6. 4\text{ Hz}$, Ar-OCH₂), 4. 95 (2H, d, $J=6. 4\text{ Hz}$, Ar-OCH₂), 3. 15 (6H, s, OCH₃), 0. 55 (18H, s, SiCH₃), 0. 27 (18H, s, SiCH₃).

<実施例 3 の生成物 (化合物 3 b) > (R) - 1, 1' - ビー {4 , 6 - ビス (トリエチルシリル) - 2 - メトキシメトキシ} ナフチル: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) σ 8. 24 (2H, s, Ar-H), 7. 67 (2H, s, Ar-H), 7. 31 (2H, dd, $J=1. 2\text{ Hz}$, 8. 4 Hz, Ar-H), 7. 19 (2H, d, $J=8. 4\text{ Hz}$, Ar-H), 5. 04 (2H, d, $J=6. 4\text{ Hz}$, Ar-OCH₂), 4. 91 (2H, d, $J=6. 4\text{ Hz}$, Ar-OCH₂), 2. 97 (6H, s, OCH₃), 1. 40-0. 80 (60H, m, SiCH₂CH₃).

<実施例 4 の生成物 (化合物 3 c) > (R) - 1, 1' - ビー {4 , 6 - ビス (トリブチルシリル) - 2 - メトキシメトキシ} ナフチル: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) σ 8. 25 (2H, s, Ar-H), 7. 64 (2H, s, Ar-H), 7. 31 (2H, d, $J=8. 4\text{ Hz}$, Ar-H), 7. 21 (2H, d, $J=8. 4\text{ Hz}$, Ar-H), 5. 04 (2H, d, $J=6. 4\text{ Hz}$, Ar-OCH₂), 4. 89 (2H, d, $J=6. 4\text{ Hz}$, Ar-OCH₂), 2. 89 (6H, s, OCH₃), 1. 39-0. 80 (108H, m, SiCH₂CH₂CH₂CH₃).

<実施例 5 の生成物 (化合物 3 d) > (R) - 1, 1' - ビー {4 , 6 - ビス (ジメチルフェニルシリル) - 2 - メトキシメトキシ} ナフチル: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) σ 8. 05 (2H, s, Ar-H), 7. 33 (2H, s, Ar-H), 7. 59-7. 28 (22H, m, Ar-H), 7.

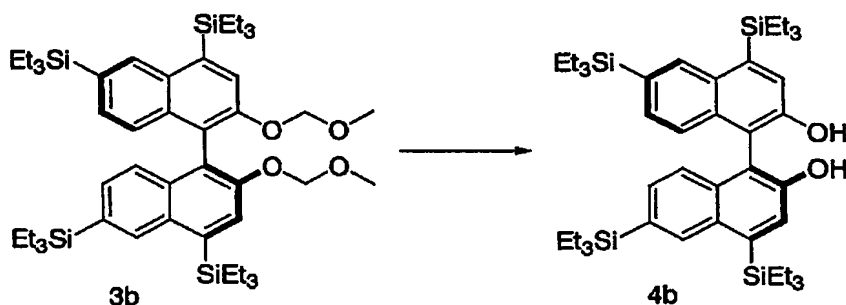
1.0 (2H, d, $J=8.4$ Hz, Ar-H), 5.97 (2H, d, $J=6.4$ Hz, Ar-OCH₂), 4.88 (2H, d, $J=6.4$ Hz, Ar-OC H₂), 3.04 (6H, s, OCH₃), 0.67 (12H, s, SiCH₃), 0.41 (12H, s, SiCH₃).

<実施例 6 の生成物 (化合物 3 e)> (R)-1, 1'-ビス {4, 6-ビス (ジメチルオクチルシリル) -2-メトキシメトキシ} ナフチル: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) σ 8.27 (2H, s, Ar-H), 7.70 (2H, s, Ar-H), 7.30 (2H, dd, $J=1.2$ Hz, 8.4 Hz, Ar-H), 7.16 (2H, d, $J=8.4$ Hz, Ar-H), 5.03 (2H, d, $J=6.4$ Hz, Ar-OCH₂), 4.93 (2H, d, $J=6.4$ Hz, Ar-OCH₂), 3.09 (6H, s, OCH₃), 1.45-0.72 (68H, m, SiC₈H₁₇), 0.48 (12H, s, SiCH₃), 0.27 (12H, s, SiCH₃).

実施例 7 (R)-1, 1'-ビス {4, 6-ビス (トリエチルシリル) -2-ヒドロキシ} ナフチル (4 b) の合成

【0066】

【化 3 6】



化合物 3 b (0.30 mmol) のジクロロメタン (10 mL) およびメタノール (10 mL) 溶液へ、p-トルエンスルホン酸一水和物 (0.114 g, 0.60 mmol) を室温に加え、50℃で24時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を水にあげジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン溶液を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、化合物 4 b を定量的収率で得た。

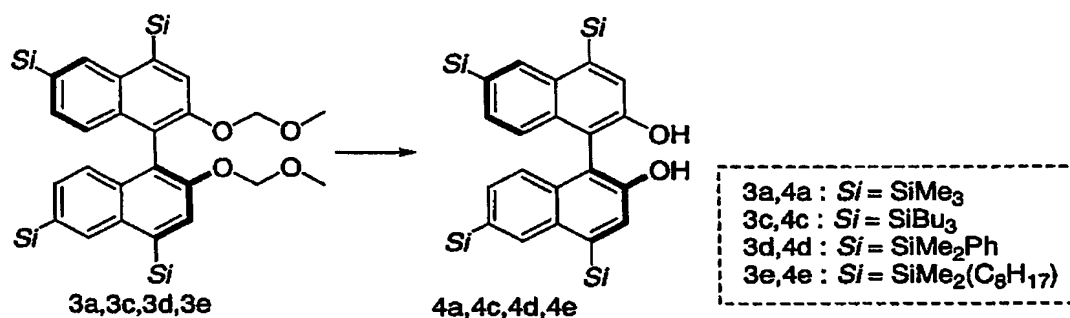
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) σ 8.28 (2H, s, Ar-H)

, 7.54 (2H, s, Ar-H), 7.39 (2H, dd, $J=1.2$ Hz, 8.4 Hz, Ar-H), 7.29 (2H, d, $J=8.4$ Hz, Ar-H), 4.99 (2H, s, OH), 1.11-0.80 (60H, m, SiCH₂CH₃).

実施例 8-実施例 11 (R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス (トリアルキルシリル) -2-ヒドロキシ} ナフチル (4a, 4c, 4d, 4e) の合成

【0067】

【化 37】



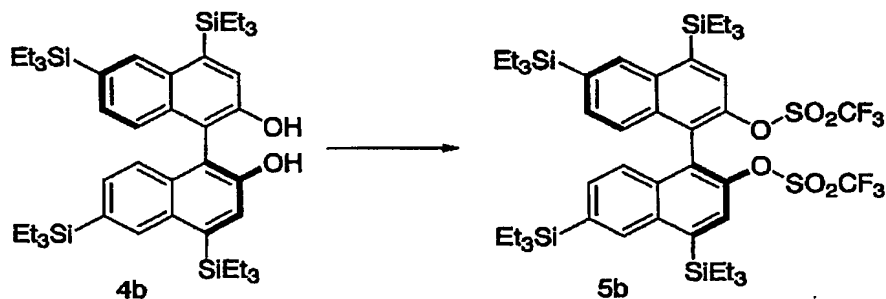
出発原料として、化合物 3b の代わりに化合物 3a, 3c, 3d, 3e のいずれかを用いる事以外は実施例 7 に記載の方法と同じ方法により、化合物 4a, 4c, 4d, 4e をいずれも定量的収率で得た。

【0068】

実施例 12 (R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス (トリエチルシリル) -2-トリフルオロメタンスルフォニル} ナフチル (5b) の合成

【0069】

【化 38】



アルゴン雰囲気下、化合物 4b (3.70 mmol) のジクロロメタン溶液 (2

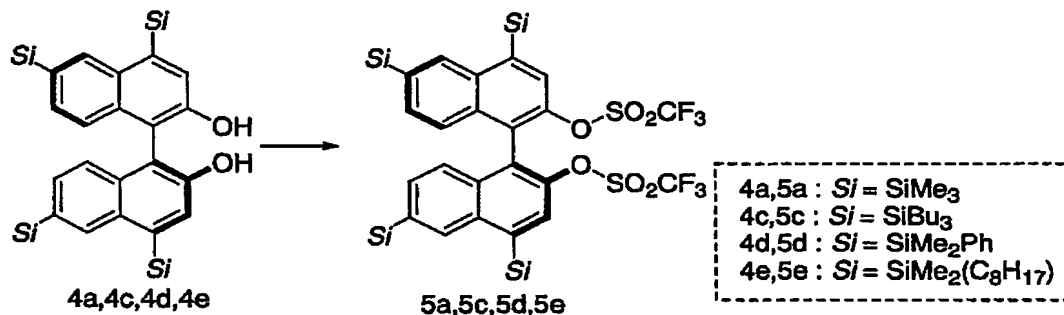
5 mL) へ、トリエチルアミン (1 l, 1 mmol) を加えた後、 -78°C まで冷却した。次いでトリフルオロメタンスルホン酸無水物 (1 l, 1 mmol) を滴下し、反応混合物を室温まで昇温して1時間攪拌した。反応混合物を飽和塩化アンモニウム水溶液にあげジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン溶液を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ジエチルエーテル/ヘキサン混合溶媒で溶出し化合物 5 b を定量的収率で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) σ 8.35 (2H, s, Ar-H), 7.71 (2H, s, Ar-H), 7.47 (2H, dd, $J=1.2\text{ Hz}$, 8.4 Hz, Ar-H), 7.30 (2H, d, $J=8.4\text{ Hz}$, Ar-H), 1.11–0.85 (60H, m, SiCH₂CH₃) .

実施例 13–実施例 16 (R)–1, 1'–ビ–{4, 6–ビス(トリアルキルシリル)–2–トリフルオロメタンスルフォニル} ナフチル (5 a, 5 c, 5 d, 5 e) の合成

【0070】

【化39】



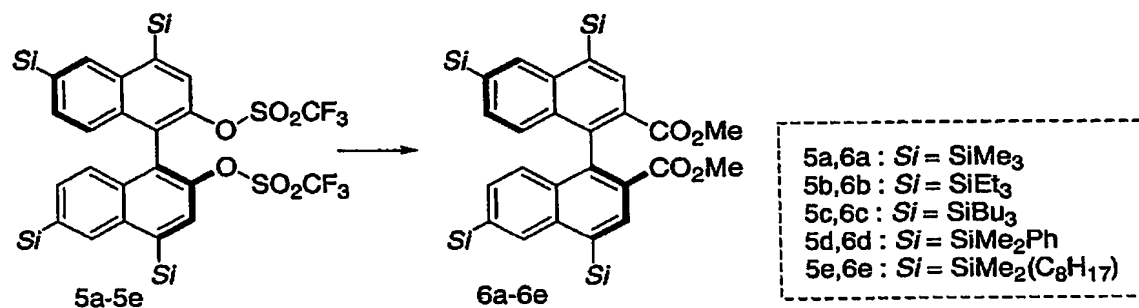
出発原料として、化合物 4 b の代わりに化合物 4 a, 4 c, 4 d, 4 e のいずれかを用いる事以外は実施例 12 に記載の方法と同じ方法により、化合物 5 a, 5 c, 5 d, 5 e をいずれも定量的収率で得た。

【0071】

実施例 17–実施例 21 (R)–1, 1'–ビ–{4, 6–ビス(トリアルキルシリル)–2–メトキシカルボニル} ナフチル (6 a–6 e) の合成

【0072】

【化 40】



アルゴン雰囲気下、化合物 5a-5e のうちいずれか 1 種類 (0.70 mmol)、Pd(OAc)₂ (15 mol%)、dppp (16.5 mol%) に、iPr₂NEt (0.51 mL)、MeOH (1.0 mL)、DMSO (2.0 mL) を加えた後、反応容器を CO 雰囲気下 15 atm に加圧し、100℃にて 24 時間攪拌した。反応混合物を水にあげ酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ジエチルエーテル／ヘキサン混合溶媒で溶出し化合物 6a-6e を、58～80% の収率で得た。

実施例 17～実施例 21 の生成物の化合物データを以下に記す。

<実施例 17 の生成物 (化合物 6a)> (R)-1, 1'-bis[4-(trimethylsilyl)-2-methoxycarbonyl]naphthalene: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.34 (2H, s, Ar-H), 8.33 (2H, s, Ar-H), 7.31 (2H, d, J=8.4 Hz, Ar-H), 7.03 (2H, d, J=8.4 Hz, Ar-H), 3.53 (6H, s, CO₂CH₃), 0.57 (18H, s, SiCH₃), 0.30 (18H, s, SiCH₃).

<実施例 18 の生成物 (化合物 6b)> (R)-1, 1'-bis[4-(triethylsilyl)-2-methoxycarbonyl]naphthalene: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.31 (2H, s, Ar-H), 8.28 (2H, s, Ar-H), 7.32 (2H, dd, J=1.2 Hz, 8.4 Hz, Ar-H), 7.11 (2H, d, J=8.4 Hz, Ar-H), 3.32 (6H, s, CO₂CH₃), 1.12-0.82 (60H, m, SiCH₂CH₃).

<実施例19の生成物(化合物6c)> (R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス(トリブチルシリル)-2-メトキシカルボニル} ナフチル: $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) σ 8.32 (2H, s, Ar-H), 8.27 (2H, s, Ar-H), 7.32 (2H, d, $J=8.4\text{ Hz}$, Ar-H), 7.13 (2H, d, $J=8.4\text{ Hz}$, Ar-H), 3.27 (6H, s, CO_2CH_3), 1.38-0.81 (108H, m, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$).

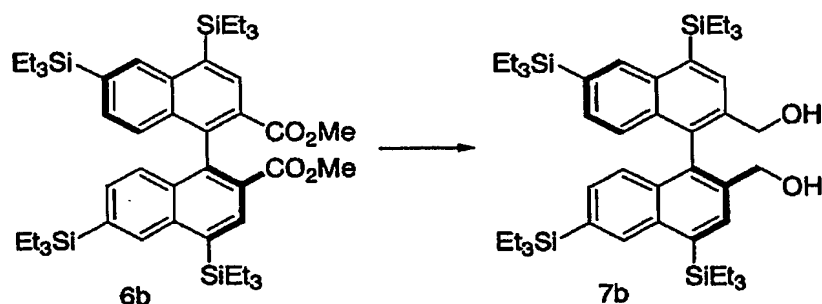
<実施例20の生成物(化合物6d)> (R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス(ジメチルフェニルシリル)-2-メトキシカルボニル} ナフチル: $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) σ 8.40 (2H, s, Ar-H), 8.11 (2H, s, Ar-H), 7.52 (2H, d, $J=8.4\text{ Hz}$, Ar-H), 7.38-7.22 (20H, m, Ar-H), 7.10 (2H, d, $J=8.4\text{ Hz}$, Ar-H), 3.49 (6H, s, CO_2CH_3), 0.70 (12H, s, SiCH_3), 0.37 (12H, s, SiCH_3).

<実施例21の生成物(化合物6e)> (R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス(ジメチルオクチルシリル)-2-メトキシカルボニル} ナフチル: $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) σ 8.33 (2H, s, Ar-H), 8.30 (2H, s, Ar-H), 7.29 (2H, dd, $J=1.2\text{ Hz}$, 8.4 Hz, Ar-H), 7.04 (2H, d, $J=8.4\text{ Hz}$, Ar-H), 3.47 (6H, s, CO_2CH_3), 1.43-0.75 (68H, m, $\text{SiC}_8\text{H}_{17}$), 0.55 (12H, s, SiCH_3), 0.28 (12H, s, SiCH_3).

実施例22 (R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス(トリエチルシリル)-2-ヒドロキシメチル} ナフチル (7b) の合成

【0073】

【化 4 1】



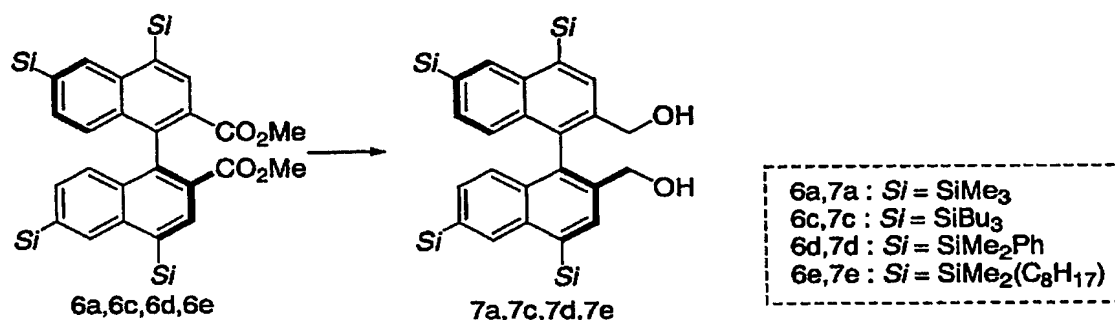
アルゴン雰囲気下、 LiAlH_4 (1.30 mmol) のテトラヒドロフラン溶液に、化合物 6b (0.44 mmol) を 0°C で加えた後、1 時間攪拌した。反応混合物を MeOH 、次いで飽和塩化アンモニウム水溶液で失活させ、ジエチルエーテルにて抽出した。無水硫酸ナトリウムにて乾燥した後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ジエチルエーテル/ヘキサン混合溶媒で溶出し化合物 7b を定量的収率で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) σ 8.31 (2H, s, Ar-H), 7.84 (2H, s, Ar-H), 7.32 (2H, dd, $J=1.2\text{ Hz}$, 8.4 Hz, Ar-H), 7.05 (2H, d, $J=8.4\text{ Hz}$, Ar-H), 4.42 (2H, d, $J=11.6\text{ Hz}$, ArCH₂), 4.16 (2H, d, $J=11.6\text{ Hz}$, ArCH₂), 2.86 (2H, br s, OH), 1.13–0.80 (60H, m, SiCH₂CH₃) .

実施例 23–実施例 26 (R)-1, 1'-ビス {4, 6-ビス (トリアルキルシリル) -2-ヒドロキシメチル} ナフチル (7a, 7c, 7d, 7e) の合成

【0074】

【化 4 2】



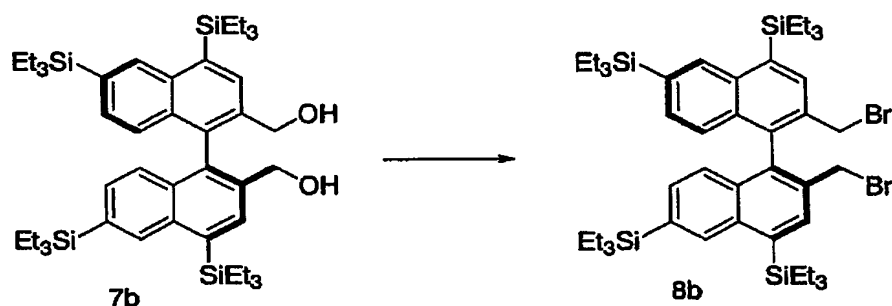
出発原料として、化合物 6 b の代わりに化合物 6 a, 6 c, 6 d, 6 e のいずれかを用いる事以外は実施例 2 2 に記載の方法と同じ方法により、化合物 7 a, 7 c, 7 d, 7 e をいずれも定量的収率で得た。

【0075】

実施例 2 7 (R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス (トリエチルシリル)-2-プロモメチル} ナフチル (8 b) の合成

【0076】

【化 4 3】



化合物 7 b (0.20 mmol) のテトラヒドロフラン溶液 (10 mL) へ、トリフェニルホスフィン (0.315 g, 1.2 mmol) および四臭化炭素 (0.398 g, 1.2 mmol) を加え、室温で 4 時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を水にあけジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン溶液を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ヘキサン溶媒で溶出し、化合物 8 b を定量的収率で得た。

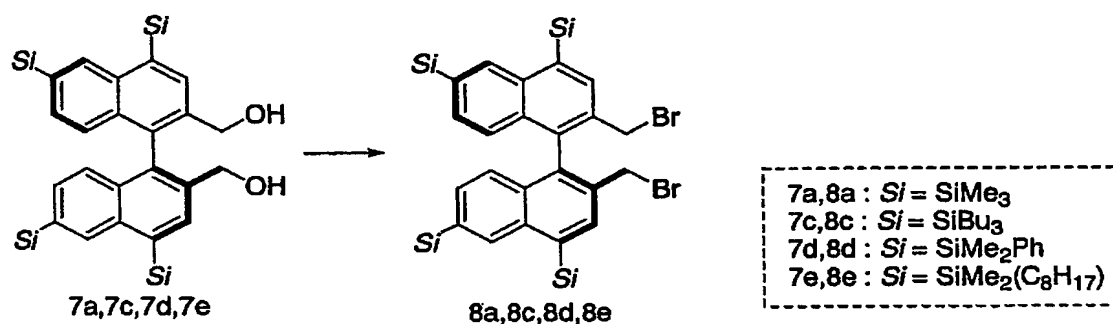
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) σ 8.28 (2H, s, Ar-H)

, 7.87 (2H, s, Ar-H), 7.34 (2H, dd, $J=1.2$ Hz, 8.4 Hz, Ar-H), 7.06 (2H, d, $J=8.4$ Hz, Ar-H), 4.24 (4H, s, ArCH₂), 1.13-0.80 (60H, m, SiCH₂CH₃).

実施例 29-実施例 32 (R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス (トリアルキルシリル) -2-プロモメチル} ナフチル (8a, 8c, 8d, 8e) の合成

【0077】

【化 4】



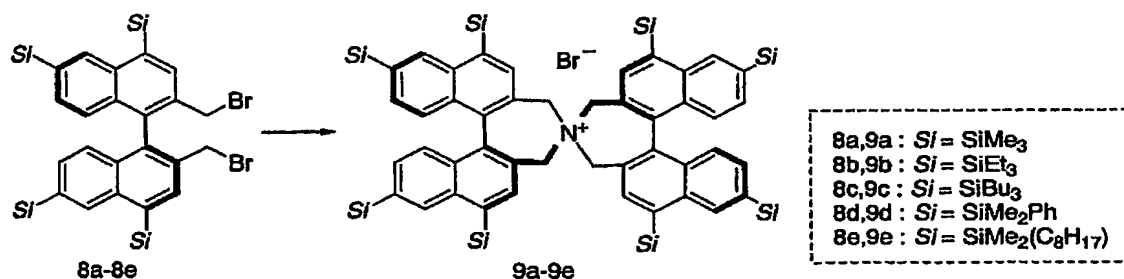
出発原料として、化合物 7b の代わりに化合物 7a, 7c, 7d, 7e のいずれかを用いる事以外は実施例 28 に記載の方法と同じ方法により、化合物 8a, 8c, 8d, 8e をいずれも定量的収率で得た。

【0078】

実施例 33-実施例 37 スピロービス [{ (R)-1, 1'-ビ- {4, 6-ビス (トリメチルシリル) ナフチル} } 2, 2'-ジメチル] アンモニウムブロミド、(9a-9e) の合成

【0079】

【化 45】



化合物8a-8eのうちいずれか1種類(3.15mmol)に、28%アンモニア水(0.77mL, 12.6mmol)、アセトニトリル(5mL)を加えた後、封管し、反応容器を還流下24時間攪拌した。反応混合物を水にあげジクロロメタンで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ジクロロメタン/メタノール混合溶媒で溶出し化合物9a-9eを、25~65%の収率で得た。

実施例33~実施例37の生成物の化合物データを以下に記す。

<実施例33の生成物(化合物9a)>スピロービス[{(R)-1,1'-ビ-4,6-ビス(トリメチルシリル)ナフチル}]-2,2'-ジメチル]アンモニウムブロミド:¹H-NMR(400MHz, CDCl₃) σ 8.50(4H, s, Ar-H), 7.80(4H, s, Ar-H), 7.44(4H, d, J=8.8Hz, Ar-H), 7.30(4H, d, J=8.8Hz, Ar-H), 4.46(4H, d, J=14.0Hz, ArCH₂), 4.10(4H, d, J=14.0Hz, ArCH₂), 0.73(36H, s, SiCH₃), 0.36(36H, s, SiCH₃).

<実施例34の生成物(化合物9b)>スピロービス[{(R)-1,1'-ビ-4,6-ビス(トリエチルシリル)ナフチル}]-2,2'-ジメチル]アンモニウムブロミド:¹H-NMR(400MHz, CDCl₃) σ 8.48(4H, s, Ar-H), 7.91(4H, s, Ar-H), 7.43(4H, dd, J=1.2Hz, 8.4Hz, Ar-H), 7.25(4H, d, J=8.4Hz, Ar-H), 4.38(4H, d, J=13.2Hz, ArCH₂), 4.08(4H, d, J=13.2Hz, ArCH₂), 1.32-0.85(120H, m, SiCH₂CH₃).

<実施例35の生成物(化合物9c)>スピロービス[{(R)-1,1'-ビ-4,6-ビス(トリブチルシリル)ナフチル}]-2,2'-ジメチル]アンモニウムブロミド:¹H-NMR(400MHz, CDCl₃) σ 8.47(4H, s, Ar-H), 7.85(4H, s, Ar-H), 7.36(4H, d, J=8.4Hz, Ar-H), 7.13(4H, d, J=8.4Hz, Ar-H), 4.39(4H, d, J=13.6Hz, ArCH₂), 4.15(4

H, d, $J=13.6\text{ Hz}$, ArCH₂), 1.43–0.85 (108H, m, SiCH₂CH₂CH₂CH₃).

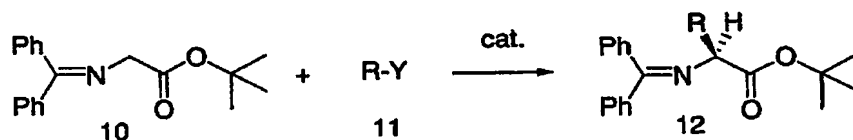
<実施例36の生成物(化合物9d)>スピロビス[{ (R) -1, 1' -ビ - {4, 6-ビス(ジメチルフェニルシリル)ナフチル} } -2, 2' -ジメチル] アンモニウムブロミド: ¹H-NMR (400MHz, CDCl₃) σ 8.23 (4H, s, Ar-H), 8.18 (4H, s, Ar-H), 7.57–7.21 (48H, m, Ar-H), 4.61 (4H, d, $J=13.6\text{ Hz}$, ArCH₂), 4.27 (4H, d, $J=13.6\text{ Hz}$, ArCH₂), 0.81 (12H, s, SiCH₃), 0.74 (12H, s, SiCH₃), 0.39 (12H, s, SiCH₃), 0.38 (12H, s, SiCH₃).

<実施例37の生成物(化合物9e)>スピロビス[{ (R) -1, 1' -ビ - {4, 6-ビス(ジメチルオクチルシリル)ナフチル} } -2, 2' -ジメチル] アンモニウムブロミド: ¹H-NMR (400MHz, CDCl₃) σ 8.47 (4H, s, Ar-H), 7.96 (4H, s, Ar-H), 7.41 (4H, d, $J=8.4\text{ Hz}$, Ar-H), 7.26 (4H, d, $J=8.4\text{ Hz}$, Ar-H), 4.43 (4H, d, $J=13.2\text{ Hz}$, ArCH₂), 4.11 (4H, d, $J=13.2\text{ Hz}$, ArCH₂), 1.53–0.80 (136H, m, SiC₈H₁₇), 0.73 (12H, s, SiCH₃), 0.70 (12H, s, SiCH₃), 0.35 (12H, s, SiCH₃), 0.34 (12H, s, SiCH₃).

実施例38～実施例52 化合物(9a)～化合物(9e)を光学活性相間移動触媒として用いた不斉アルキル化反応

【0080】

【化46】



一般式(12)の化合物10 (0.5mmol)、相間移動触媒[化合物(9

a)、化合物(9b)、化合物(9c)、化合物(9d)、化合物(9e)中のいずれか一種類](0.05mmol)、トルエン(3.3mL)、及び50%水酸化カリウム水溶液(1.0mL)の混合物に、表1中のR-Yで示される一般式(13)の化合物11(0.6mmol)を0℃で滴下し、同温にて攪拌した後、混合物を水にあけた。エーテルにて抽出後、抽出液を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後に、減圧濃縮をおこなった。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、一般式(14)のアルキル化化合物12を得た。各相間移動触媒、及び各アルキル化剤を適用したときの結果を表1に示した。尚、各反応生成物の光学純度は、J. Am. Chem. Soc. 1999, Vol. 121, No. 27, 6519-6520に記載の方法に従って決定した。

【0081】

【表1】

Run	R-Y	Cat.	Time [h]	Yield [%]	ee [%]
1	PhCH ₂ Br	9c	172	96	99
2	"	9d	26	98	98
3	"	9c	50	92	99
4	"	9b	6	97	97
5	"	9a	96	60	92
6	MeI	9c	14	92	93
7	"	9d	16	92	92
8	"	9c	10	93	88
9	"	9b	22	90	89
10	"	9a	10	92	92
11	CH ₂ =CHCH ₂ Br	9e	96	98	98
12	HC≡CCH ₂ Br	9e	32	96	99
13	EtI	9e	10	87	98
14	HexI	9e	10	81	97
15	iPr-I	9e	15	70	95
16	cPent-I	9e	15	75	96

【書類名】 要約書

【課題】 グリシン誘導体の不斉アルキル化反応用の軸不斉含有スピロ型相間移動触媒として、よう化メチルなどの小分子や2級ハロゲン化アルキルなどの基質に対しても高い立体選択性を示す光学活性四級アンモニウムの塩であり、立体選択的に医、農薬合成中間体として有用な光学活性 α -アミノ酸誘導体及びその製造法を提供する。

【解決手段】 芳香環上にアルキル又はアリール基で置換されたシリル基を導入した軸不斉含有スピロ型アンモニウム塩を相間移動触媒として用い、グリシン誘導体の不斉アルキル化反応に使用する。

認定・付加情報

特許出願の番号	特願2003-200673
受付番号	50301217320
書類名	特許願
担当官	第五担当上席 0094
作成日	平成15年 7月24日

<認定情報・付加情報>

【提出日】

平成15年 7月23日

特願 2 0 0 3 - 2 0 0 6 7 3

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 0 0 3 3 0 0]

1. 変更年月日

2 0 0 3 年 4 月 2 1 日

[変更理由]

住所変更

住 所

山口県周南市開成町 4 5 6 0 番地

氏 名

東ソー株式会社

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.